

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公表特許公報 (A)

(11) 特許出願公表番号

特表平10-511022

(43) 公表日 平成10年(1998)10月27日

(51) Int. Cl.<sup>8</sup>

A 6 1 N 5/10

識別記号

F I

A 6 1 N 5/10

H

審査請求 有 予備審査請求 有 (全 20 頁)

(21) 出願番号 特願平8-531875  
(86) (22) 出願日 平成8年(1996)4月17日  
(85) 翻訳文提出日 平成9年(1997)10月17日  
(86) 国際出願番号 PCT/US 96/05300  
(87) 国際公開番号 WO 96/32987  
(87) 国際公開日 平成8年(1996)10月24日  
(31) 優先権主張番号 08/423, 774  
(32) 優先日 1995年4月18日  
(33) 優先権主張国 米国 (US)

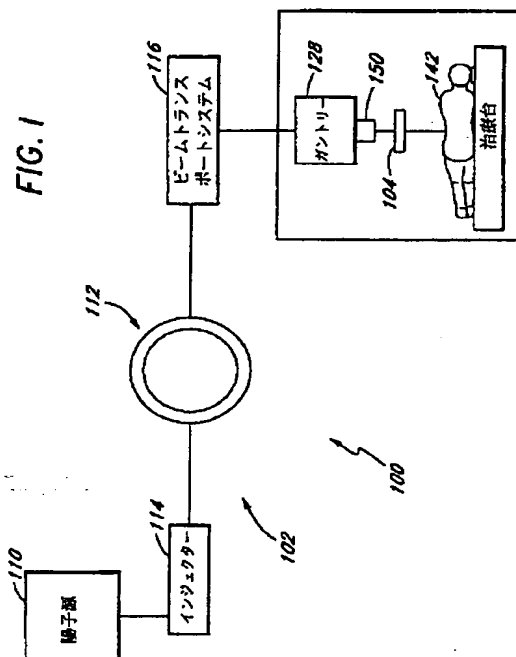
(71) 出願人 ロマ リンダ ユニヴァーシティ メディ  
カル センター  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州  
92354 ロマ リンダ アンダーソン ス  
トリート 11234  
(72) 発明者 スレイター ジェームズ エム.  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州  
92373 レッドランズ ハイランド アベ  
ニュー 1210 ダブリュー.  
(74) 代理人 弁理士 三枝 英二 (外2名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 マルチ素粒子治療用のシステム及び方法

(57) 【要約】

システム (100) は2種類の素粒子を患者 (142) の体内のターゲットに送る。陽子ビーム治療システム (100) は、患者 (142) の体内のターゲットアイソセンター (144) に向けてノズル (150) から放出される陽子のビーム (151) を発生させる。陽子ビーム (151) は、直接患者に当たるか、又は、中性子リッチ物質 (154) のプレートからなる中性子源 (104) を通る。陽子の一部と中性子が衝突することによって中性子が物質から放出され、これによって陽子と中性子の両方を含むマルチ素粒子ビーム (170) が発生する。中性子は、ビーム内の素粒子の総量中における低比率とするのが望ましい。望ましい実施形態においては、中性子源 (104) はベリリウムのプレート (154) からなり、該プレート (154) はノズル (150) と患者 (142) との間に挿入される。



BEST AVAILABLE COPY

**【特許請求の範囲】**

1. 患者を治療するための放射線治療システムであって、第1のサブアトミック粒子と第2のサブアトミック粒子とを発生させる装置を備えており、該装置は、前記サブアトミック粒子の両方を、患者の内部に位置する選ばれたターゲットに向けることを特徴とする放射線治療システム。

2. 前記システムは、前記サブアトミック粒子の両方を、同時に、患者の内部に位置する選ばれたターゲットに向けることを特徴とする請求項1記載のシステム。

3. 前記システムは、前記第1のサブアトミック粒子と前記第2のサブアトミック粒子とを、順番に、患者の内部に位置する選ばれたターゲットに向けることを特徴とする請求項1記載のシステム。

4. 前記装置は、前記サブアトミック粒子のうち少なくとも一方を放射するノズルを備えていることを特徴とする請求項1記載のシステム。

5. 前記第1のサブアトミック粒子は陽子であり、前記

第2のサブアトミック粒子は、中性子であることを特徴とする請求項1記載のシステム。

6. 前記サブアトミック粒子ビームを形成し、該ビーム中の素粒子の約10パーセント未満は中性子であることを特徴とする請求項5記載のシステム。

7. 前記中性子は、前記陽子のうち中性子源と衝突する部分に対応して、中性子源から発生することを特徴とする請求項6記載のシステム。

8. 前記装置は陽子を放射するノズルを備えており、前記中性子源は、ノズルと患者との間に挿入されたベリリウムプレートからなることを特徴とする請求項7記載のシステム。

9. 前記ベリリウムプレートは、前記陽子がベリリウムプレートに衝突して、その結果、発生した中性子のみでビームが構成されるように選ばれた厚さを有していることを特徴とする請求項8記載のシステム。

10. 前記サブアトミック粒子のうち少なくとも一方は陽

子であり、該陽子は、ターゲット位置の近くでブラッグピークを示すように選ばれたエネルギーレベルを有していることを特徴とする請求項1記載のシステム。

11. 前記システムは、更に、ターゲット位置に対するノズルの方向が複数になるように前記ノズルを配置するガントリーを備えており、サブアトミック粒子は、前記ノズルの複数の向きのうちのいずれかの方向からターゲット位置に向けられることを特徴とする請求項1記載のシステム。

12. 患者を治療するためのマルチ素粒子ビーム治療システムであって、

選ばれたエネルギーレベルを有する陽子ビームを発生させ、陽子ビームがノズルから患者の内部のターゲットアイソセンターの方向に放出される陽子ビームシステムと、

前記ノズルと前記患者との間に挿入することができ、第1の位置において前記陽子ビームの経路に配置される中性子源とを備えており、

前記中性子源は、中性子源に衝突する陽子ビームに対応して複数の中性子を発生させ、その結果、前記ターゲ

ットアイソセンターの方向に流れる中性子からなる素粒子ビームが生じることを特徴とするマルチ素粒子ビーム治療システム。

13. 前記素粒子ビームは、更に、前記ターゲットアイソセンターの方向に流れる陽子を含んでいることを特徴とする請求項9記載のシステム。

14. 前記陽子ビームは、前記マルチ素粒子ビーム内の陽子が前記ターゲットアイソセンターの近くでブラッグピークを示すように選ばれたエネルギーレベルを有していることを特徴とする請求項12記載のシステム。

15. 前記陽子ビームシステムは、

陽子源と、

該陽子源から陽子を受け取り、陽子を所望のエネルギーレベルまで加速する加速器と、

加速された陽子を伝送するためのビームトランスポートシステムと、

前記加速された陽子を前記ビームトランスポートシステムから受け取り、前記加速された陽子をノズルの外に出す治療ステーションとを備えていることを特徴

とする

請求項12記載のシステム。

16. 前記陽子ビームシステムは、ガントリースystemを備えており、これにより前記ノズルが軸線まわりに回転できるようになり、前記陽子ビームが、前記ノズルの外へ放射されて、前記ターゲットアイソセンターに対して複数の異なる回動方向からターゲットアイソセンターに向かうことを特徴とする請求項12記載のシステム。

17. 前記中性子源は、前記ノズルに取り付けられており、前記ノズルがターゲットアイソセンターに対して異なる回動方向に移動したときに、前記中性子源は、ノズルと患者との間に挟まれた、ノズルに対する前記第一の位置を保つことを特徴とする請求項16記載のシステム。

18. 前記中性子源は、ノズルに対する前記第1の位置の内側若しくは外側へ選択的に移動し得ることを特徴とする請求項17記載のシステム。

19. 前記中性子源は、前記第1の位置に配置された中性子リッチ物質片から構成されており、前記陽子ビームは、陽子ビームを構成する陽子の一部が中性子リッチ物質を

構成する原子と衝突するようにして中性子リッチ物質に衝突し、これによって、前記中性子リッチ物質から中性子が解放され、前記マルチ粒子ビームが形成されることを特徴とする請求項12記載のシステム。

20. 前記中性子リッチ物質片はベリリウム片で構成されていることを特徴とする請求項19記載のシステム。

21. 前記中性子源は、ブラケットを備えており、該ブラケットは陽子ビームシステムの前記ノズルに結合されており、該ブラケットが前記中性子リッチ物質片を前記第1の位置に保持することを特徴とする請求項14記載のシステム。

22. 前記中性子物質片は、陽子に対する中性子の所望の比で前記マルチ素粒子ビームを発生させるように予め選択された厚さを有していることを特徴とする請求項19記載のシステム。

23. 前記マルチ素粒子ビームは、10パーセント未満の中性子を含んでいることを特徴とする請求項22記載のシステム。
24. 前記中性子リッチ物質片は、厚さの異なる複数のセクションを有しており、前記陽子ビームを中性子リッチ物質片中の異なるセクションに当てることによって、陽子に対する中性子の比が異なるマルチ素粒子ビームを得ることができることを特徴とする請求項23記載のシステム。
25. 前記マルチ素粒子ビーム中の陽子は前記ターゲットアイソセンターに向けて流れ、ターゲットアイソセンターにおいてブラッグピークを示すことを特徴とする請求項19記載のシステム。
26. 前記中性子リッチ物質から放射されたマルチ素粒子ビームの中性子は、ガウス分布に従って前記ターゲットアイソセンターの方向に伝搬することを特徴とする請求項25記載のシステム。
27. 前記第1の位置は患者のすぐ近くに位置しており、前記中性子は、患者の体を通して前記ターゲットアイソセンター付近の領域に伝搬することを特徴とする請求項26記載のシステム。
28. 少なくとも2種類のサブアトミック粒子からなるエネルギーを、患者の中の共通ターゲットに向ける方向付けステップを備えていることを特徴とする放射線治療方法。
29. 前記方向付けステップは、素粒子からなるビームを発生させ、前記2種類の素粒子は、同時に、患者に送られることを特徴とする請求項28記載の方法。
30. 前記方向付けステップは、陽子と中性子の混合ビームを方向付けすることを特徴とする請求項28記載の方法。
31. 前記方向付けステップは、混合ビームを10パーセント未満に制限することを特徴とする請求項29記載の方法。
32. 前記方向付けステップは、  
陽子ビームを発生させるステップと、  
陽子ビーム中の陽子の一部が前記中性子源に当たり、中性子が中性子源の外に

放出されるように、陽子ビーム

を中性子源に向けるステップと

を備えていることを特徴とする請求項30記載の方法。

33. 前記中性子源は、中性子リッチ物質で構成されることを特徴とする請求項32記載の方法。

34. 前記中性子リッチ物質は、ベリリウムのプレートからなることを特徴とする請求項33記載の方法。

35. 患者の体内に位置するターゲットアイソセンター付近の細胞を治療する方法であって、

予め選択されたエネルギーレベルを有する陽子ビームを発生させるステップと

、

前記陽子ビームを中性子源に向け、陽子及び中性子からなるマルチ素粒子ビームを発生させ、該マルチ素粒子ビームを前記ターゲットアイソセンターに当てるステップとを備えていることを特徴とする方法。

36. 前記陽子ビームを発生させるステップは、

複数の陽子を発生させるステップと、

該複数の陽子を所望のエネルギーレベルまで加速する

ステップと、

加速された複数の陽子をノズルに向けて、前記複数の陽子が前記陽子ビームとしてノズルから出て行くステップとを備えていることを特徴とする請求項35記載の方法。

37. 前記マルチ素粒子ビームを発生させるステップは、

前記ノズルと患者の内部の前記ターゲットアイソセンターとの間の第1の位置に中性子リッチ物質片を配置し、

前記陽子ビームを方向付けし、前記ビームを中性子リッチ物質に当てて、前記陽子ビーム中の前記陽子の一部が中性子リッチ物質片を構成する原子に衝突することにより、ターゲットアイソセンターの方向に中性子リッチ物質片から中性子

が放出されることを特徴とする請求項36記載の方法。

38. 中性子リッチ物質片を第1の位置に配置する前記ステップは、

前記ノズルにブラケットを取り付け、

該ブラケットにベリリウム片を取り付け、ベリリウム片は前記第1の位置で実質的に患者の近くであることを特徴とする請求項37記載の方法。

39. 前記ビーム内の陽子は前記ターゲットアイソセンター付近でブラッグピークを示すことを特徴とする請求項38記載の方法。

## 【発明の詳細な説明】

マルチ素粒子治療用のシステム及び方法発明の背景発明の技術分野

本発明は、素粒子ビーム治療システムに関し、特に、陽子及び中性子を含む他種類の素粒子からなるビームを発生させ、これらの素粒子を、処置すべき患者の内部にあるターゲットアイソセンター(target isocenter)へ運ぶためのシステムに関する。

従来技術の説明

放射線治療は、数あるうちでも特に、様々な形態の癌を治療するために使用されている。特に、放射線治療は、患者の体内の腫瘍及び癌組織を治療するために使用されることが多い。一般的に、放射線治療には、原子より小さい粒子（サブアトムック粒子）からなるビームを、癌組織を持つ患者の体内領域に打ち込む過程がある。理論的にいえば、サブアトムック粒子が癌組織に接触すると、サブアトムック粒子のエネルギーによって、癌細胞が破壊され、又は、癌細胞の再生若しくは成長が阻止される。

光子（X線）、中性子及び陽子を含む様々な形態のサブアトムック粒子が、種々の放射線治療に使用されている。素粒子を用いた治療にはそれぞれ長所及び短所がある。

例えば、中性子は、放射線生物学的な効果(RBE)が比較的高い。ここで、RBEは、素粒子による細胞の損傷の量を経験的に示すものである。従って、中性子は、癌細胞を破壊し又は癌細胞に損傷を与える点で非常に効果的である。しかしながら、一般的に、中性子のビームを制御して、離れている放射源から患者の体の局部に中性子を当てることは非常に難しい。さらに、中性子は、人体を通過して移動する際、移動の経路に沿って一定の割合でエネルギーを放出する。中性子は、その経路に沿ってエネルギーを放出し、また、組織通過後は、著しく減速している。残念ながら中性子は、ターゲットとなる組織を囲んでいる健康な組織、即ち中性子の経路にある健康な組織にも損傷を与える傾向がある。さらに、中性子は



、鉄やコンクリートを含む殆ど全ての材質内に深く浸透し得るという、ある種安全面での危険がある。従って、大量の中性子を発生させると、放射線シールドが重大な問題となる。

一方、一般的には陽子のRBEは比較的低い。しかし、陽子は制御しやすく、ブラッグピーク(Bragg peak)として

知られる特性を示す。これは、陽子がしきい値レベルに減速すると、組織を貫通する陽子によって放出されるエネルギーが急激に増加するものである。したがって、適切なタイミングで陽子が減速するように陽子のエネルギーを制御することによって、癌細胞の近接領域において、大部分のエネルギーを放出させることが可能となる。従って、陽子は、周辺細胞への損傷を最小限に抑えつつ、患者の体内の癌細胞を破壊する点で非常に効果的である。

陽子治療は、いくつかの状況においては非常に効果を上げることができるが、陽子ビームのRBEが特定領域内の癌細胞を破壊するのに十分ではない場合がある。これらの場合は、一般的には、他の治療法を選択して、陽子放射線治療は中断される。

#### 発明の概要

本発明にかかるビーム治療システムは、2種類の異なるサブアトミック粒子（好ましくは陽子と中性子）からなるビームを発生させる放射線治療装置を備えている。放射線治療装置は、陽子治療単独では効果がないような治療状況において、特に有利である。

好ましい実施形態においては、装置は、陽子ビーム治療システムと、陽子による衝撃に対応して中性子を発生させる中性子ジェネレータとを備えている。運転面では、

陽子ビーム治療システムで発生した陽子ビームは、悪性細胞の領域に最も近い部分に設定されたターゲットアイソセンターに打ち込まれる。ベリリウムのように中性子リッチの物質片が、陽子ビームの通過経路に置かれ、陽子のうちの少なくとも一部が物質内の原子に衝突し、中性子を発生させ、中性子は、陽子ビームの

経路と概ね一致する方向において増殖する。装置は、陽子及び中性子の両方を含むマルチ素粒子ビームを発生させ、このビームは患者の体内のターゲットアイソセンターに向けて増殖する。従って、ターゲットアイソセンター付近にある悪性細胞に対して、中性子単独、陽子単独、又は中性子と陽子の両方で衝撃を与えることができる。

一実施形態においては、中性子リッチの物質からなるプレートが、陽子ビーム治療装置のノズルと患者との間に挿入される。陽子ビームがプレートを通過すると、いくつかの陽子がプレート内の原子に衝突し、その結果として中性子が発生する。衝突の本質は、殆ど中性子を、患者の体内のターゲットアイソセンターに向かう陽子ビームの方向とほぼ一致する方向に向ける。

一般に理解されているように、中性子の放射線生物学的な効果(RBE)は、陽子の放射線生物学的な効果(RBE)よりも遥かに高い。このため、マルチ素粒子ビームが悪

性細胞に与える損傷の総合効率は、陽子ビーム単独の場合の総合効率よりも大きくなり得る。

中性子リッチ物質を通過する陽子ビームによって発生する中性子の数は、物質のタイプ及び厚さに一部依存する。このため、一実施形態においては、異なる厚さのプレートが、陽子ビームシステムのノズルに取り付けられたアームに配置される。他の実施形態においては、中性子リッチ物質からなるプレートは、可変のタイプ又は厚さを有しており、陽子ビームによって発生する中性子の数は、陽子ビームをプレート上の異なる位置に打ち込むか、又は異なるタイプのプレートに打ち込むかのいずれかによって、変えることができる。

中性子は、概ねガウス分布に従って、中性子リッチな物質から出て行く。中性子は陽子ビームとほぼ同じ方向に伝搬するが、中性子リッチプレートから出る中性子は十分に平行とは言えず、この意味で、ある程度ビームの“拡散”がある。中性子は、ターゲットアイソセンターの癌組織若しくは悪性組織とともに、健全な組織にもダメージを与え得るので、中性子リッチ物質を患者の体にできるだけ近い位置に置いて、中性子の発生に起因して起こるビーム拡散による影響を最小

限にすることが望ましい。中性子は、マルチビーム治療システムを使用する

患者に送られる全放射線量のほんの一部であることが望ましい。このように陽子に対する中性子の比率を比較的低くすることによって、ターゲットアイソセンターを囲む健全な組織への付带的ダメージをさらに最小限に食い止めることができる。

このような理由により、好ましい実施形態においては、システムは、患者の体内のターゲットアイソセンターへ異なる2種類の素粒子を同時に又は順に送り、これにより放射線生物学的効果を高める。これは、既にある陽子ビーム治療を改良することによって、安いコストで実行することができる。即ち、中性子リッチの物質片を陽子ビームの経路に加えればよい。

本発明のこれらの及び他の目的、特徴は、添付図面を参照しつつ以下の詳細な説明及び添付された請求の範囲を見ることによって、さらに明らかになるう。

#### 図面の簡単な説明

図1は、素粒子ビーム治療システムの好ましい実施形態を示す斜視図である。

図2は、素粒子ビーム治療システムの好ましい実施形態についての部分的概略図であって、陽子ビーム治療システムのノズルと中性子を発生させるための中性子リッチ物質片とを示す図である。

#### 好ましい実施形態の詳細な説明

図中における同じ参照番号は、同様の部材を示している。図1は、マルチ素粒子ビーム治療システム100を示しており、該システムは、陽子ビーム治療システム102と中性子源104を備えている。陽子ビーム治療システム102は、インジェクタ114によって加速器112に接続された陽子源110を備えている。加速器112は、ビーム中の陽子を所望のエネルギーレベルまで加速し、ビームトランスポートシステム116を介して、治療ステーション118の固定位置に保持されている患者に陽子ビームを送る。陽子ビーム治療システム102は、コンピュータ制御システム（図示せず）を介してオペレータに制御される。

治療ステーション118では、回転軸まわりに回転できるガントリー128が

患者142を支持している。ビームトランスポートシステム116は、患者の体内のターゲットアイソセンターに陽子を向けるノズル150を備えている。図1は単一の治療ステーション118を示しているが、軸線まわりに回転可能なガントリーを有する治療ステーションを複数設けた陽子ビーム治療システムも可能である。陽子ビーム治療システム102の一実施形態が米国特許第4,870,287号に、より詳細に説明され

ており、参考のため本書に添付している。

この技術分野ではよく知られているように、陽子は加速器112において所望のエネルギーレベルまで加速される。この実施形態では加速器112はシンクロトロンで構成されている。その後、加速された陽子を抜き出してビームトランスポートシステム116へ入れるために、マグネットが使用される。ビームトランスポートシステム116を通して治療ステーション118へ陽子を方向付けるためにマグネットが使用される。患者142は、治療台134にのせられる。陽子のエネルギーレベルは、陽子ビームが患者の体内のターゲットアイソセンターに向けられ、ビームを構成する陽子のブラッグピークがターゲットアイソセンター内で起こるようにして、ターゲットアイソセンターで細胞に与えるエネルギーの総量を最大にするように、選択されるのが望ましい。

陽子ビーム治療の分野では理解されているように、陽子ビームを、ターゲットアイソセンターに正確に当てることが重要である。さらに、陽子ビームを種々の異なる角度から送ることができる場合には、陽子ビーム治療の効果を高めることができる。それ故、一般的に、患者142をビーム伝送システム102のノズルに対して固定された位置に置き、ビームを種々の異なる角度から送る

ことができるように、可動性のガントリー128によってノズルを様々な位置に移動させるのが望ましい。米国特許第4,905,267号及び米国特許第5,117,829号は、それぞれ、放射線治療のために患者を直線上に載せるためのシステムが開示されており、参考のため本書に添付している。更に、米国特許第4,917,334号及び米国特許第5,039,057号は、それぞれ、異なる角度の連続範囲で放射線を送るこ

とができるガントリーシステムを開示しており、参考のため本書に添付している。更に、患者に対する治療法の選択、患者に放射線を送る効率を高める装置等が、米国特許第5,017,789号、第5,240,218号、及び第5,260,581号に開示されており、参考のため本書に添付している。

図2は、中性子源104を付けた陽子ビーム治療システム102のノズル150を概略的に示している。この実施形態では、中性子源104は、ブラケット160に装着された中性子リッチ物質片154を備えている。ブラケット160は、ノズル150に取り付けられており、中性子リッチ物質154が、陽子ビーム治療システム102によって作られた陽子ビーム161の経路上に位置するようにされている。中性子源104は、中性子を発生させるために、陽子ビーム161の経路に位置させることができ、また、代わりに、陽子ビーム161の経路

から取り除いて、患者が陽子だけを受けるとしてもできる。更に、中性子源104は、陽子ビームの経路に配置したり、経路から除去したりできるので、患者は、治療プログラムの一部として、陽子の所定線量及び中性子の所定線量を順次受けることができる。

陽子ビーム161が中性子リッチ物質154に衝突するとき、ビーム中の少なくともいくつかの陽子は中性子リッチの原子と衝突し、中性子を物質154から放出させる。一般的に理解されているように、発生する中性子の数は、陽子ビーム中の陽子の数、中性子リッチ物質のタイプ、及び中性子リッチ物質の厚さに依存する。

好ましい実施形態においては、中性子リッチ物質154は、ベリリウムのプレートからなる。この物質は、プレート上に陽子ビームが衝突した結果発生する中性子の数が多いという特徴を持っているからである。しかし、このような特性を持つ物質であれば他の物質を使用することもできる。ベリリウムプレート154は、取り外しできるようにしてブラケット160に取り付けられている。マルチ素粒子ビーム治療システムのオペレータは、陽子ビーム161の前に異なる厚さのプレート154を置くことができ、これにより、マルチ素粒子ビーム170における中性子と陽子の比を変えることができる。厚

さが変化しているプレート154を用いることもでき、これにより、ノズル150から発せられるビームに対するプレートの位置を調節することによって、オペレータが陽子と中性子の比を変えることができる。

原子衝突によって発生した中性子は、一般的に、陽子ビーム161と同じ方向に飛ぶ。このため、マルチ素粒子ビーム170は中性子リッチ物質154から外に向かって流れ、患者142へ向かう。マルチ素粒子ビーム170中の陽子は、患者142の体内のターゲットアイソセンターに向けられ、ここに集められる。陽子ビームは、ターゲットアイソセンターで、ブラッグピーク現象を示し、ターゲットアイソセンター144の近くでそのエネルギーの大部分を放出する。陽子ビームに望ましいエネルギーの計算は、患者の体内の所望のターゲットアイソセンターの近くで、ビームが陽子のブラッグピークを引き起こすように、ビームが中性子リッチ物質を通過しなければならない点を考慮して行われる。

さらに、中性子源104と、陽子ビーム中の陽子のエネルギー及び分布は、実質的に全ての陽子が中性子源104の中性子と衝突するように選択することもできる。このようにすると、アイソセンターは、中性子単独で構成されるビームによって破壊されることになる。このた

め、好ましい実施形態においては、中性子源を備えた患者治療用の中性子を発生させるためのシステムと、陽子治療システムとを備えたものである。

中性子リッチ物質154から解放された中性子は、ガウス分布に即して伝搬する。従って、中性子の多くは、陽子ビーム161の経路の中心若しくは中心近くを通る。このため、殆どの中性子は患者の体内のターゲットアイソセンター144に向けて伝搬して、ターゲットアイソセンター144を貫通する。これらの中性子は、陽子と組合わさって、ターゲットアイソセンター144内の悪性細胞に含まれる組織を破壊し若しくは該組織に損傷を与える。中性子の放射線生物学的効果(RBE)は、陽子の放射線生物学的効果(RBE)よりも30パーセントから40パーセント大きいことは一般的に知られている。このため、本発明によって生じるマルチ素粒子ビーム170は、陽子ビーム単独よりも高いRBEを有し、腫瘍の細胞、癌成長等を破壊する点でより効果がある。

陽子と比較した中性子の破壊ポテンシャルのため、一般的には、マルチ素粒子ビーム170中の中性子の総量を、ビーム170に含まれる全素粒子の数パーセント、例えば10パーセント未満に制限するのが望ましい。これによって、ターゲットアイソセンター144付近の健

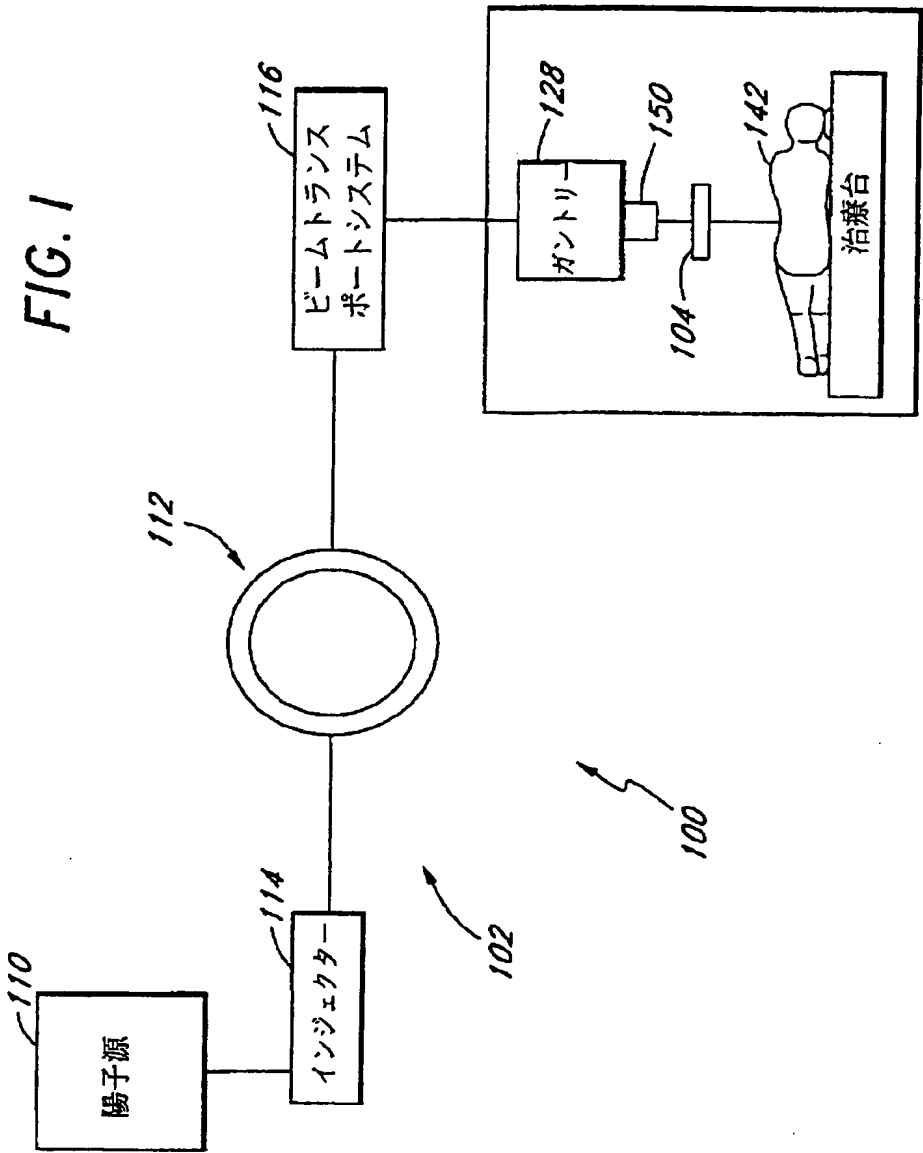
康な組織及び細胞に対する付带的損傷を抑えることができる。また、いくつかの状況下では、中性子リッチ物質のプレート154を、ビームが患者に入る位置（例えば、患者の皮膚）の直ぐ近くに置いて、マルチ素粒子ビーム170内の中性子の拡散を最小限にするのが望ましい。

上述の説明には、陽子ビームを中性子リッチ物質に通すことによって、中性子を発生させることが含まれていた。しかしながら、種々の中性子リッチ物質の構成も含めて、ビームを発生させる的確な方法を、本発明の思想から離れることなく変形することもできる。

さらに、マルチ素粒子ビームの的確な外形及び構成は、患者の体内のターゲットとなる細胞のタイプ及び細胞の位置に基づいて、ケースバイケースで選択することができる。したがって、システムの実際の使用は、患者の治療を取り巻く環境に基づいて変わるであろう。

本発明の好ましい実施形態についての上述の説明は、本発明の基本的に新規な特徴を示し、説明し、指摘しているが、本発明の思想から離れることなく、説明された装置の細部とその用い方において、当業者が種々の省略、代替、変更を加えることができるものと理解される。従って、本発明の範囲は、上述の説明に制限されるものではなく、添付された請求の範囲によって定められる。

【図1】





【図2】

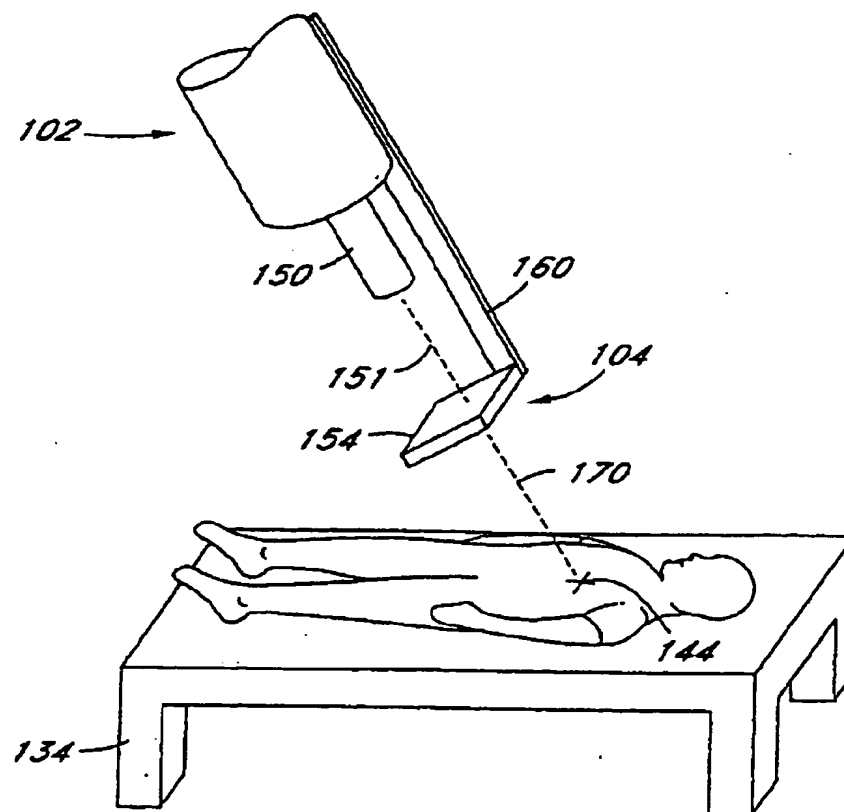


FIG. 2

## 【国際調査報告】

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

| A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER<br>IPC 6 A61N5/10  |  | International Application No<br>PCT/US 96/05300                |
|--|--|--|
| According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC  |  |  |
| B. FIELDS SEARCHED<br>Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)<br>IPC 6 A61N  |  |  |
| Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched  |  |  |
| Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)   |  |  |
| C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT   |  |  |
| Category *   | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages                     | Relevant to claim No.  |
| X  | EP,A,0 059 668 (CENTRE ANTOINE LACASSAGNE)<br>8 September 1982   | 1-9,11,<br>19,20,<br>22,28-34                                  |
| Y  | see abstract   | 16   |
| A  | see page 3, line 1 - page 4, line 10<br>see page 1, line 27 - page 2, line 14                          | 13,14,<br>23,24  |
| Y  | EP,A,0 033 050 (COMMISSARIAT À L'ÉNERGIE<br>ATOMIQUE) 5 August 1981<br>see column 2, line 15 - line 21 | 16   |
| A  | EP,A,0 060 771 (C.G.R.) 22 September 1982<br>see page 5, line 11 - line 15                             | 1  |
| <input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of box C.  |  |  |
| <input checked="" type="checkbox"/> Patent family members are listed in annex.   |  |  |
| * Special categories of cited documents :<br>"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance<br>"E" earlier document but published on or after the international filing date<br>"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)<br>"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means<br>"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed<br>"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention<br>"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone<br>"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art<br>"A" document member of the same patent family |  |  |
| Date of the actual completion of the international search<br>13 August 1996  |  | Date of mailing of the international search report<br>26.08.96 |
| Name and mailing address of the ISA<br>European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2<br>NL - 2280 HV Rijswijk<br>Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 cpo nl.<br>Fax (+31-70) 340-3016  |  | Authorized officer<br>Taccoen, J-F                             |

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No  
PCT/US 96/05300

| Patent document<br>cited in search report | Publication<br>date | Patent family<br>member(s) | Publication<br>date |
|---|---------------------|----------------------------|---------------------|
| EP-A-0059668                              | 08-09-82            | FR-A- 2500949              | 03-09-82            |
| EP-A-0033050                              | 05-08-81            | FR-A- 2473776              | 17-07-81            |
|   |                     | JP-C- 1669796              | 12-06-92            |
|   |                     | JP-B- 3034040              | 21-05-91            |
|   |                     | JP-A- 56117200             | 14-09-81            |
|   |                     | US-A- 4362947              | 07-12-82            |
| EP-A-0060771                              | 22-09-82            | FR-A- 2501509              | 17-09-82            |

## フロントページの続き

(81)指定国 EP(AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AP(KE, LS, MW, SD, SZ, UG), UA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), AL, AM, AT, AU, AZ, BB, BG, BR, BY, CA, CH, CN, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, GB, GE, HU, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, TJ, TM, TR, TT, UA, UG, UZ, VN

(72)発明者 ミラー ダニエル ダヴリュー.  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州  
92399 ユカイバ ヴィンヤード ストリート 36022

(72)発明者 スレイター ジョン ダヴリュー.  
アメリカ合衆国 カリフォルニア州  
92373 レッドランズ グローブ アベニュー 945 エス.

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☒ **BLACK BORDERS**
- ☒ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☒ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**